Aus der Klinik für Hautkrankheiten der Universität Breslau
Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Jadassohn

Beitrag zur Pemphigusfrage

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie
der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Gerhard Seehaver
approbierter Arzt

1925

Gedruckt mit Genehmigung der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

Berichterstatter: Professor Dr. Jadassohn

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Pemphigus gehört noch immer zu den an ungelösten Fragen reichsten Kapiteln der Dermatologie. Nicht nur, daß wir über seine Aetiologie und die Pathogenese der Blasenbildung noch ganz im unklaren sind, auch inbezug auf die Klinik sind, wie die Einsicht in die Literatur zeigt, viele Punkte strittig oder werden nach Eindrücken entschieden, für welche genügende Unterlagen noch fehlen. Ich erinnere hier nur an die Scheidung der „eigentlichen" Pemphigusformen voneinander und von der Dermatitis herpetiformis und an die ganz unklare Bedeutung der Eosinophilie.

Es schien daher der Mühe wert, ein größeres Material von Pemphigusfällen zusammenzustellen und den Versuch zu machen, aus ihm wenigstens nach einigen Richtungen hin Ergänzungen zu dem Bekannten herauszuarbeiten.

Ich habe für diese Arbeiten 74 Fälle verwerten können, und zwar aus den Jahren 1900—1925. Von diesen Fällen stammen 5 aus der Privatpraxis Jadassohns aus Bern, 3 aus Neissers Privatpraxis aus Breslau, 8 aus der Privatpraxis Jadassohns aus Breslau und der Rest (58) aus der Breslauer Universitätsklinik. Hierzu möchte ich bemerken, daß die geringe Zahl in der ersten Gruppe auf der unzweifelhaft großen Seltenheit des P. in der Schweiz beruht, daß aus Neissers Privatpraxis nur eine kleine Anzahl von Krankengeschichten zur Verfügung stand — die Zahl der Fälle war natürlich wesentlich größer — während die aus Jadassohns Breslauer Privatpraxis alle verwertet sind.

Was zunächst das Geschlecht angeht, so stimmen meine Resultate mit der Literatur insofern überein, als auch ich ein Überwiegen der Männer fand, und zwar waren von den 74 P.-Kranken 42 männlichen, 32 weiblichen Geschlechts; dieses Verhältnis ändert sich auch kaum, wenn man die verschiedenen P.-Formen gesondert betrachtet. In der Literatur fand ich allerdings, was den P. foliaceus angeht, eine andere Angabe. Danach wären unter den an P.-fol. Erkrankten etwa dreimal soviel Frauen als Männer. (Bei unseren Fällen ist das Verhältnis von Männern zu Frauen wie 11:7); leider ist nicht ersichtlich, auf ein wie großes Material sich die obige Angabe stützt.

Außer dem Überwiegen der männlichen Patienten fällt auf die zunehmende Häufigkeit der Erkrankung bis 1914 einschließlich — in dem Jahrfünft 1910 — 1914 waren es 20 P.-Fälle — und die Abnahme in den Jahren 1915—1919 (nur 6) und der Anstieg der Erkrankungsziffer seit 1920; hierbei sind natürlich nur die Fälle der Breslauer Klinik berücksichtigt. Zur Erklärung der Differenzen in der jährlichen Erkrankungsziffer wird man wohl sagen können: Die Zunahme der Fälle von

1900—1914 kann daran liegen, daß die Diagnose „Pemphigus“ sicherer und damit öfter gestellt wurde, daß die Breslauer Klinik immer bekannter wurde, und daß auch von weiter her schwere Fälle hierher geschickt wurden. Die Abnahme in den Kriegsjahren wird einmal darauf beruhen, daß die Klinik in dieser Zeit fast vollständig mit Soldaten belegt war und andere Patienten daher nur wenig Platz finden konnten. Dazu kamen die finanziellen und die Beförderungsschwierigkeiten. Das Fehlen der aus dem Ausland, speziell aus Polen kommenden Patienten, kann eine größere Bedeutung kaum gehabt haben; denn von den insgesamt 58 Fällen der Breslauer Klinik stammen nur 8 aus dem Ausland.

Was das Alter angeht, so ist dieser Statistik nach das Lebensalter von 41—50 Jahren bevorzugt; mit 18 Fällen weist es die größte Erkrankungsziffer auf. Der jüngste Kranke war 3 Jahre, der älteste 83 Jahre alt.

Es scheint eine besondere Disposition der jüdischen Rasse für diese Krankheit zu bestehen. Von 74 Fällen überhaupt sind 24 jüdisch; davon gehören 14 (8 Ausländer) der Breslauer Klinik, 3 Neissers Privatpraxis, 2 Jadassohns Privatpraxis in Bern, und 5 (3 Ausländer) Jadassohns Breslauer Privatpraxis an. Das ist natürlich außerordentlich viel mehr, als der jüdischen Rasse nach der Zusammensetzung der Bevölkerung zukäme.

Es fällt dabei noch auf die besonders starke Beteiligung gerade bei den schweren Formen. Unter 49 Fällen von P.-vulgaris sind 14 Juden, also etwas über $^1/_4$, bei P.-fol. $^1/_3$ und bei P.-vegetans fast die Hälfte. Sichere Schlüsse darf man hieraus allerdings nicht ziehen, da ja bei diesen kleinen Zahlen Zufälligkeiten eine große Rolle spielen können. Ähnliche Beobachtungen hat Neisser gemacht; in der „Diskussion über den gegenwärtigen Stand der Lehre vom Pemphigus“ sagt er, daß unter den „malignen Pemphigusfällen, speziell denen von P.-vegetans, die semitische Rasse in sehr überwiegender Weise vertreten ist“. Dagegen sind bei R. Frühwald in seiner Arbeit über P.-vegetans, in der er eine Zusammenstellung aller in der Literatur der Jahre 1869—1913 niedergelegten Fälle von P.-vegetans gibt, keinerlei Angaben über die Beteiligung der jüdischen Rasse zu finden.

Das zahlenmäßige Verhältnis von P.-vulg., fol. und veget. ist bei unseren Fällen wie 49:18:7. R. Frühwald und ebenso Riehl (Wiener Dermatologische Gesellschaft 1912) glaubten eine zunehmende — etwa seit 1910 — Häufigkeit des P.-veget. dem P.-vulg. gegenüber feststellen zu können. Um darüber etwas aussagen zu können, ist mein Material zu klein. Bemerkenswert in diesem Zusammenhange ist der ungewöhnlich hohe Prozentsatz von P.-veget. an der Mayo-Klinik; unter 29 innerhalb von 5 Jahren beobachteten P.-Kranken waren 8 Fälle von P.-veget.

Der P.-vulg. soll nach Darier in der Mehrzahl der Fälle mit einer Erkrankung der Mund- oder Rachenschleimhaut beginnen. Durch unsere Fälle wird dies nicht bestätigt; nur bei einem knappen Viertel waren nach den Angaben der Patienten die ersten krankhaften Erscheinungen an der Schleimhaut lokalisiert. Ebenso wenig braucht — abweichend von Neissers Beobachtungen — ein frühzeitiges Ergriffenwerden oder eine sehr ausgedehnte Beteiligung der Schleimhaut durchaus ungünstig zu sein. Neisser (Handbuch der praktischen Medizin 1901 3 Bd. 2. T. S. 242) schreibt: „. . . . Ich glaube, behaupten zu können, daß das primäre und auffallend reichliche Befallensein der Schleimhaut vor und mit dem Auftreten von Blasen auf der Haut ein prognostisch äußerst ungünstiges Zeichen ist". Bei P.-vulg. sind unter 11 uns bekannt gewordenen Todesfällen nur 5 Fälle, bei denen die Schleimhaut primär erkrankt ist; beim P.-fol. konnte unter den 10 notierten Todesfällen keinmal die Erkrankung zuerst an der Schleimhaut nachgewiesen werden, 9 mal blieb sie sogar dauernd normal. Wenn man bedenkt, daß ein P.-fol. sich oft aus einem P.-vulg. entwickelt, daß bei allen unseren Fällen von P.-fol. sich keine erste Lokalisation des Herdes an der Schleimhaut feststellen ließ, so kann man fast die Vermutung wagen, ein P.-vulg. mit primärer Schleimhauterkrankung wird sich voraussichtlich nicht in einen P.-fol. umwandeln.

Über die Häufigkeit und den Zeitpunkt einer etwaigen Umwandelung eines P.-vulg. in einen P.-fol. finden sich in der Literatur keine Angaben; von 57 P.-Fällen dieser Statistik, die im Sinne eines P.-vulg. begannen, gingen 8 schließlich in P.-fol. über, und zwar einer 14 Jahre, einer $2^1/_2$ Jahre, einer 3 Monate und die anderen 5 etwa 6—7 Monate nach dem Beginn der Erkrankung.

Wenn man — um auf die prognostische Bedeutung der Schleimhautbeteiligung zurückzukommen — schließlich berücksichtigt, daß insbesondere beim P.-fol., der doch zu den schwersten P.-Formen gerechnet wird, in keinem von allen 18 Fällen die sichtbaren Schleimhäute primär erkrankt waren, und daß in der Hälfte der Fälle die Schleimhaut dauernd normal blieb, dann kann ich auf Grund meines Materials nicht von einer ungünstigen prognostischen Bedeutung der Schleimhautbeteiligung sprechen; möglicherweise ist sie bei den einzelnen P.-Formen verschieden zu beurteilen.

Was das Verhalten der Schleimhäute beim P.-fol. betrifft, so stimmen anscheinend die bei unseren Fällen gemachten Beobachtungen mit den sonstigen Erfahrungen im wesentlichen überein. Br. Galkus sagt: „Die Erkrankung der Schleimhaut pflegt gewöhnlich erst im späteren Verlauf des P.-fol. der äußeren Decke aufzutreten, im Gegensatz zu den anderen Formen des P.-chronicus . . ." Ähnlich äußern sich Gordon and O'Leary (Archives of Oto-Laringology 1925 Bd. I Nr. 6): „The mu-

cous membrane in this type usually is affected late in the disease". Anders verhält es sich damit beim P.-veget. „Der P.-veget. beginnt (Jarisch, Hautkrankheiten, 1908) häufig mit Blasenbildung an der Rachen- und Mundschleimhaut . . . ." Gordon and Leary schreiben: „Pemphigus veget . . . usually found primarily on the mucous membrane . . ." Von unseren 7 Fällen von P.-veget. ließ sich allerdings nur bei 3 eine primäre Erkrankung der Schleimhaut nachweisen.

Bezüglich der Eosinophilie des Blutes und der Blasenflüssigkeit kann man auf Grund unserer Statistik feststellen, daß eine mäßige Vermehrung der eosinophilen Zellen eine häufige, aber keineswegs konstante Begleiterscheinung des P. ist. Wenn auch so außerordentlich hohe Werte von Eosinophilie, wie sie bei der Dermatitis herpetiformis vorkommen, beim P. sehr selten sind, so finden sich doch unter meinen 74 Fällen immerhin einige mit einer Eosinophilie im Blut von über 20—40% und im Blaseninhalt mit einer Eosinophilie bis zu 60%. Aus der Literatur sind noch höhere Werte bekannt; beispielsweise berichten Towle, Harvey and I. H. Swartz (Arch. of dermatol. a. syphilol. 1924 Bd. IX Nr. 5) über einen Fall von P.-vulg. mit einer Eosinophilie im Blut von 74%. Nach R. Frühwald ist die Eosinophilie des Blutes und Blaseninhalts beim P.-veget. wechselnd; im Blaseninhalt finden sich Werte bis 85%, im Blut bis etwa 40%. Die durchschnittliche Eosinophilie im Blut betrug 15—25%. Im Vergleich dazu den Durchschnittswert der Eosinophilie im Blut bei unseren 7 Fällen von P.-veget. zu berechnen, hat wegen der zahlenmäßigen Kleinheit des Materials kaum einen Wert; daher sei nur erwähnt, daß einmal ein normaler (0—4%), fünfmal ein mittlerer und einmal ein hoher Wert (41%) im Blut festgestellt wurde. Es erscheint danach die Annahme berechtigt, daß der differenzialdiagnostische Wert einer selbst hohen Eosinophilie nicht sehr erheblich zu sein braucht, daß besonders im Einzelfall Zahlen selbst von beispielsweise 40—70% nicht mit Sicherheit für D. h. sprechen und nicht grundsätzlich die Diagnose „P." ausschließen. Unter den uns bekannt gewordenen 22 Todesfällen fanden sich bei 4 Fällen normale, bei 7 mittlere und bei 3 Fällen hohe Werte von 17,21 und 41% Eosinophilie im Blut. Bei den „geheilten" Fällen wurde einmal ein normaler, einmal ein mittlerer und einmal — bei 4 Untersuchungen — ein Wert von 0,11,13 und 6% Eosinophilie im Blut festgestellt. Ganz kurz sei in diesem Zusammenhang über das Schicksal von den Patienten mit den 9 höchsten Eosinophilieverten berichtet.

Fall 1. 1911.

M. E., 46 Jahre alt, P.-fol.

Nach 8½ monatlicher Behandlung Tod; hier ist das Blut 15 mal untersucht worden, wobei sich Eosinophilieverte von 5% aufsteigend bis zu 41% und dann wieder bis 0% fallend

ergaben. Bei den 4 letzten Untersuchungen kurze Zeit vor dem Tode fand man die Werte: 10, 7, 0, 0%.

Fall 2.

F., 34 Jahre alt. P.-veget.

Eosinophilie bei den verschiedenen Untersuchungen: 0,41, 31, 11, 4 und 10% im Blut. Im Blaseninhalt 60 und 7%. Patient ist noch in klinischer Behandlung. Bisherige Krankheitsdauer über $2^1/_2$ Jahr. (Ausführlicher Bericht folgt weiter unten.)

Fall 3. 1911.

H. H., 4 Jahre alt, P.-vulg.

Eosinophilie im Blut 18%, in Blasen 0%. Patient wird nach 1 Jahr 10 Monaten gebessert entlassen.

Fall 4. 1909.

E. H., 42 Jahre alt, P.-vulg.

Eosinophilie im Blut etwa 8%, in Blasen 53%. Erste Entlassung nach 3 Monaten als gebessert. Zweite Entlassung nach $4^1/_2$ Monaten wieder als gebessert.

Fall 5. 1908.

M. K., 4 Jahre alt, P.-vulg.

Eosinophilie im Blut 34%, Patient wird nach 7 Monaten gebessert entlassen.

Fall 6. 1908.

G. R., 41 Jahre alt, P.-vulg.

Eosinophilie im Blut 30%, Patient entzieht sich nach etwa 5 Wochen vorzeitig der weiteren klinischen Behandlung. Doch ist eine Besserung des Allgemeinbefindens wie des Hautzustandes unverkennbar.

Fall 7. 1921.

M. Sch., 45 Jahre alt, P.-fol.

Eosinophilie 5 und 21%. Nach 7 Monaten klinischer Behandlung Tod an hypostatischer Pneumonie.

Fall 8. 1909.

E. S., 37 Jahre alt, P.-vulg.

Eosinophilie im Blut 0 und 20%. Nach etwa 4 Monaten bedeutend gebessert entlassen.

Patient stellt sich auf Ersuchen der Klinik am 10. 2. 1926 wieder vor. Seit seiner Entlassung ist es ihm angeblich immer gut gegangen. Er hat auch seinen Dienst vollständig versehen können.

Hautbefund: an beiden Oberschenkeln einige wenige Hyperpigmentierungen.

Fall 9. 1912.

C. d. D., 43 Jahre alt, P.-vulg.

Eosinophilie im Blut 0 und 17%. Gesamte Krankheitsdauer etwa 6 Monate. Während 3—4 Monaten in ärztlicher Behandlung, dann Tod.

Bei Fall 1 ist bemerkenswert das anfängliche Ansteigen bis zu 41%. Eosinophilie im Blut und das Abfallen zur Norm in der Zeit kurz vor dem Tode; ähnliche Beobachtungen vom Schwinden der Eosinophilie kurz vor dem Tode des Patienten hat auch Winfield gemacht. Ob eine Gesetzmäßigkeit in dem Auftreten nnd Verschwinden, sowie in der Intensität der Eosinophilie während des Verlaufs einer Erkrankung besteht, ist noch nicht geklärt. Dazu wäre eine systematische Blutuntersuchung im Einzelfall erforderlich. Auch bei unseren P.-Fällen sind bei ein und demselben Patienten meist nur 1—2 mal Blutuntersuchungen vorgenommen worden. Bei den Fällen, bei denen 4 und mehrmals der Blutbefund erhoben wurde, war keine Regelmäßigkeit im Auftreten und Verschwinden der Eosinophilie, kein Zusammenhang der Intensität der Eosinophilie mit der des etwaigen Fiebers, war überhaupt keine Gesetzmäßigkeit ersichtlich.

Wenn bei einer prognostisch überaus ungünstigen Krankheit, wie es doch der P. nun einmal ist, von Heilung berichtet wird, so ist ein gewisses Mißtrauen nicht unberechtigt, und zwar ein Mißtrauen in die Diagnose „P." und in die „Heilung". Deshalb gebe ich jetzt auszugsweise die Krankengeschichten der 4 Fälle, die wir als geheilt bezeichnen können.

A. M. W., 16 Jahre alt, P.-vulg.

Erkrankt Mai 1917 an Blasenbildung der Haut; während die alten Blasen allmählich abheilen, treten — mitunter unter leichtem Fieber — neue Blaseneruptionen auf. August 1917 Aufnahme in die Klinik. Die Haut ist im ganzen infiltriert, fast universelle Ausbreitung der Erkrankung, teils in Form von noch erhaltenen oder frisch geplatzten Blasen, teils in Form von kleinen entzündlich-roten Effloreszenzen von mehr Knötchencharakter.

Schleimhaut frei. Innere Organe o. B. Wa R. negativ; Nikolsky negativ.

21. 8.

Zahlreiche frische, bis erbsengroße, pralle einkammerige Blasen; im Blut keine eosinophilen Zellen.

1. 9.

Allgemeinbefinden etwas gebessert; die meisten alten Herde sind abgeheilt, aber täglich neue, schnell eitrig werdende Blasen. In Blut 11% eosinophile Zellen; in letzter Zeit Temperaturen bis über 39.

20. 12.

Weitere Besserung; nur selten noch kleine, kutane eitrige Infiltrate, keine neuen Blasen.

Allgemeinbefinden gut, Temperatur dauernd normal.

10. 2. 18.

Patient wird in bestem Zustande als geheilt entlassen.

Therapie:

Physiologische Na CL-Lösung i. v., Chinin, Normalserum, Salvarsannatrium, Arsen, Collargol, Opsonogen. Die erste Besserung des Allgemein- und Hautzustandes trat unter der Behandlung mit Normalserum auf.

Der Patient hat sich mehrere Monate nach der Entlassung als geheilt vorgestellt.

B. A. J., 27 Jahre alt, P.-vulg.

Anfang März 1917 bilden sich am ganzen Körper Blasen, die nach einiger Zeit wieder abheilen. Allmählich Zunahme der Blasenbildung und Ergriffenwerden auch der Mundschleimhaut. Ende März Aufnahme in die Klinik. Am ganzen Körper teils gruppierte, teils isolierte Blasen; Allgemeinbefinden fast ungestört. Im Blut 14% eosinophile Zellen.

21. 4.

Abheilen der alten, Auftreten von neuen Herden. Starkes Jucken, starke Gewichtsabnahme, Temperatur abends oft bis 39.

11. 5.

Blasenbildung fast völlig aufgehört; Gewichtszunahme, Temperatur wieder normal.

23. 5.

Patient wird als geheilt entlassen; während auf Arsen die Blaseneruptionen anscheinend heftiger wurden, schien die Behandlung mit Normalserum günstig zu wirken.

C. C., 61 Jahre alt, P.-vulg.

April 1918 Blasenbildung ohne Fieber, später mäßige Temperatur, diffuse Rötungen über große Strecken des Körpers, sehr starkes Jucken.

5. 5. 18.

Blasen bis handtellergroß, teils mit, teils ohne entzündlichen Hof, Mundschleimhaut frei, Nikolsky positiv.

18. 5.

Unter Temperaturanstieg bis 38,4 neue Blasen.

10. 6.

Alles abgeheilt, keine neuen Blasen; nachts stellenweise oft sehr heftiges Jucken.

23. 11.

Seit 8 Wochen am linken Unterschenkel immer wieder eine Blase, immer an derselben Stelle; seit 10 Tagen Blasen und blutige Krusten an den Lippen.

27. 12. 1918.

Keine krankhaften Erscheinungen mehr.

1924 laut Bericht: Allgemein- und Hautzustand dauernd normal.

Therapie: Chinin, NeoSa.

D. H. L., 10 Jahre alt, P.-vulg.

Erkrankung Dezember 1921 mit quaddelartigem Ausschlag an Brust und Nacken. 1. 1. 1922 Aufnahme in die Klinik. Linsen- bis handtellergroße Blasen ohne entzündlichen Hof mit teils klarem, teils schon getrübtem Inhalt; Schleimhaut fast ganz frei. Nikolsky positiv, im Blut 2% eosinophile Zellen.

14. 1.

Keine neuen Blasen; Allgemeinbefinden leidlich, Temperatur um 38, Nikolsky nur schwer auslösbar.

27. 1.

Unter Temperaturanstieg bis 39,3 linsengroße Blasen; Nikolsky leicht auszulösen.

28. 2.

Die alten krankhaften Stellen sind bräunlich pigmentiert; einige kleine neue Blasen, Nikolsky negativ. Patient verläßt gegen ärztlichen Rat die Klinik.

16. 4. 1924. Bericht des Vaters: „Seit März 1922 bietet Patient nicht die geringsten Anzeichen einer Hautkrankheit".

Therapie: 42 Injektionen von acid. Arsenicos. in steigenden Dosen von 0,001 bis 0,007.

Ich schließe hier noch einen Fall von P. an, der bemerkenswert ist wegen seines eigenartigen Verlaufes und wegen seines Verhaltens gegenüber der Therapie.

E. B. F., 34 Jahre alt, Jüdin.

Beginn der Erkrankung Weihnachten 1922 mit Bläschen an Zungen- und Mundschleimhaut.

Mit kurzen Unterbrechungen von Juli 1923 bis Februar 1926 in klinischer Behandlung.

1. klinischer Aufenthalt Juli-September 1923.

Mund, Nacken, mons veneris befallen; Mundschleimhaut in größeren Bezirken erodiert, schmierig belegt. Am Lippenrand dicke Blutkrusten. Große Schmerzhaftigkeit. An Nacken und mons veneris vereinzelte erbsengroße Bläschen.

Im Blut: 4% eosinophile Zellen. Im Blaseninhalt: 60% Nikolsky negativ.

Später starkes Oedem der Vulva mit dichter Aussaat kleiner Bläschen. Nach 8,0 ccm Bismogenol und 1,85 Neo Si Sa und gleichzeitiger Behandlung mit Röntgen ($^1/_2$ ND mit 1 mm Al) Bläschen und Oedem der Vulva abgeheilt.

8 Monate ambulant:

2,4 Neo Si Sa und 12,0 ccm Spirobismol.

Leidlicher Zustand. Mund frei. Wenig Bläschen am Körper.

2. klinischer Aufenthalt Juni bis Oktober 1924.

Mund wieder stark befallen; an Bauch, Rücken und Vulva überhandtellergroße Herde von erodierten Vegetationen mit schmierig-eitrigem Belag, unregelmäßige serpiginöse Begrenzung. Am Rande der Herde und zwischen ihnen vereinzelt Blasen und Bläschen von etwa Pfenniggröße. Nach Traubenzuckerlösung und Argochrom i. v. keine Besserung; nach 75 Tabletten Spirocid innerhalb von 2 Monaten (zuletzt meist dreimal täglich eine Tablette) und Röntgenbestrahlung aller Herde erhebliche Besserung.

3. klinischer Aufenthalt Januar bis Mai 1925.

Einige Wochen nach Entlassung wieder neue Erscheinungen im Mund und am Körper. Nach 1,2 „Albert" keine, nach 7,5 ccm Bismogenol deutliche Besserung; Entlassung. Bluttransfusion: nach 10 ccm Collaps.

Danach wieder erhebliche Verschlechterung des Zustandes.

4. klinischer Aufenthalt Mai-September 1925.

Nach 51 Tabletten Spirocid geringe Besserung; mit Röntgenbestrahlung, Citrat-Eigenblut (10 ccm 2 mal wöchentlich innerhalb von 5 Wochen) und 0,75 Neo Si Sa keine Besserung. Schlechtes Allgemeinbefinden, dauernd Fieber. Normosal (2 mal 150 ccm) ohne Erfolg.

Davis-Kur:

6 Wochen lang täglich abwechselnd 0,05 ferr. kakodyl. i. v. und 1,5 Coagulen i. m.

Erfolg schon nach halber Kur, Entlassung in gutem Zustand.

5. klinischer Aufenthalt Oktober 1925 bis Februar 1926.

Bald nach Entlassung wieder neue Blasen im Mund und am Körper. 2. Reihe der Davis-Kur ohne Erfolg. Nach 4,3 Neo Si Sa und 19 ccm Bismogenol fast völlig abgeheilt; Entlassung.

Die Eosinophilie im Blute schwankte in erheblichen Grenzen (zwischen 4 und 41%); eine Gesetzmäßigkeit in der Intensität, im Auftreten und Verschwinden der Eosinophilie war nicht festzustellen. Die weiter unten besprochenen funktionellen Hautprüfungen mit Jodkali- und Bromkalivaseline (50%) waren negativ.

Man hat also auf Grund der langen Beobachtung dieses Falles den Eindruck, daß sowohl Neo Si Sa + Bismogenol als auch Spirocid und die Davis-Kur günstig gewirkt haben; jedoch war das Auftreten neuer Erscheinungen nicht zu verhindern. Späterhin erwiesen sich Spirocid und Davis-Kur als unwirksam, während zuletzt wieder unter kombinierter Anwendung von Neo Si Sa und Bismogenol die Erscheinungen fast völlig abheilten. Der Kranken ging es nach ihrer Angabe so gut wie niemals vorher während ihrer Krankheit. Röntgenbestrahlungen wurden beständig neben der sonstigen Therapie durchgeführt; ein Urteil über ihre alleinige Wirkung ist daher nicht möglich.

Was nun die Heilung anlangt, so sind von den 4 geheilten Fällen 2 als geheilt entlassen und dann einer weiteren Beobachtung entgangen; daher ist es immerhin nicht ausgeschlossen, daß es sich bei ihnen nur um eine „Remission" gehandelt hat. Die beiden andern bieten zurzeit klinisch keine krankhaften Erscheinungen im Sinne eines P., und zwar schon seit etwa 8 bzw. 7 Jahren. Darum wird man in diesen beiden Fällen mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Dauerheilung annehmen können; mit „einiger Wahrscheinlichkeit", weil in einem von Kaposi mitgeteilten Fall von P.-veget. der Kranke, nachdem er fast 6 Jahre völlig recidiv-frei war, innerhalb von 10 Monaten der zweiten Attacke dieses Leidens erlag.

Ob man wirklich bei diesen Heilungen die angewandte Therapie für den günstigen Enderfolg verantwortlich machen darf, ist zweifelhaft. Der im Einzelfall versuchten Mittel waren zu viele, als daß man mit einiger Sicherheit behaupten könnte, beispielsweise das Arsen, das Normalserum, das Collargol, das Opsonogen oder das Neo Sa — alles Mittel, die bei einem der geheilten Patienten gegeben wurden — habe die Heilung bewirkt. In einem Falle, in dem Arsen schlecht vertragen wurde, hat man den Eindruck, daß die fast ausschließliche Behandlung mit Normalserum den Krankheitsprozeß günstig beeinflußt habe; in einem andern sehr schweren Fall war unter Neo Sa in kleinen Dosen die Besserung ganz auffallend und dann die Heilung vollständig.

Im Anschluß hieran sei vergleichsweise der „kurze Überblick über die P.-Therapie in den letzten 10 Jahren" erwähnt, den die deutsche dermatologische Klinik in Prag im Jahre 1924 gibt; es wird da von Heilung in 7 unter 24 P.-Fällen berichtet. Davon sind 3 P.-vulg. nach 5—8 Scruminjektionen, 2 P.-vulg. nach Arsen + Chinin, 1 P.-vulg. nach Behandlung mit Trypaflavin und 1 P.-veget. unter Alt-Salvarsan abgeheilt. Das Resultat ist anscheinend also viel günstiger als das der Breslauer Klinik. Schließlich geht aus der Breslauer wie aus der Prager Statistik hervor, daß die Foliaceus-Form sich am meisten resistent gegen jede Therapie verhält, daß demgemäß bei ihr auch die Mortalität am größten ist.

Da wir uns bei der therapeutischen Beeinflussung des P. noch immer im Stadium der Versuche befinden und noch kein spezifisches Mittel haben, ist die Prognose dieser Krankheit sehr ungünstig, der Erfolg der zurzeit üblichen Behandlungsarten wenig zufriedenstellend. Von unsern 74 Patienten sind 22 während der Behandlung gestorben, 4 als „geheilt" und 48 als mehr oder weniger gebessert entlassen. Es erschien wünschenswert, etwas über das Schicksal dieser 48 Patienten zu erfahren. Leider hatten diese Nachforschungen nicht den gehofften Erfolg. 2 Patienten (1 Fall von P.-fol. und 1 P.-veget.) sind nachträglich als verstorben gemeldet, und nur 5 Patienten folgten der Aufforderung der Klinik zur Nachunter-

suchung. Bei 4 von diesen ist nach ihrer Entlassung eine vollständige Besserung erfolgt, sodaß sie schon seit Jahren keine krankhaften Erscheinungen mehr haben; bei dem 5. sind nur hin und wieder ganz vereinzelte Blasen bei sonst sehr gutem Allgemeinbefinden aufgetreten. Anläßlich dieser Nachuntersuchung konnten bei drei von diesen 5 Patienten Reizproben mit Jod- und Bromkalivaseline (Dr. H. Hoffmann, Univ.-Hautklinik Breslau) angestellt werden. Das Ergebnis war folgendes:

R., P.-vulg.

Jodkalivaseline (50%) abgeheilte Haut: stark positiv, gesunde Haut: positiv.

Bromkalivaseline (50%) abgeheilte Haut: positiv, gesunde Haut: schwach positiv.

E. St. P.-vulg.

Jodkalivaseline (50%) abgeheilte Haut: stark positiv, gesunde Haut: positiv.

Bromkalivaseline (50%) abgeheilte Haut: stark positiv, gesunde Haut: positiv.

W. H. P.-vulg.

Jodkalivaseline (50%) abgeheilte Haut: schwach positiv, gesunde Haut: negativ.

Bromkalivaseline (50%) abgeheilte Haut: schwach positiv, gesunde Haut: negativ.

Ob in diesen Fällen wirklich Pemphigus und nicht vielleicht D. herpet. vorliegt, ist bei dem positiven Ausfall der Reizproben nicht ganz sicher. Über den Wert dieser Reizproben urteilen M. Jeßner und H. Hoffmann (Klin. Wochenschrift 1925 Nr. 44 S. 2133): „D. h.-Kranke reagieren auf externe Applikation nicht nur von Jodkalivaseline, sondern auch von Bromkalivaseline mit lokaler Rötung oder Bläschenbildung. P.-Kranke reagierten bisher weder auf externe Jodkali- noch Bromkaliapplikation; das könnte in die differenzialdiagnostisch schwierigen Fällen diagnostisch und prognostisch verwertet werden".

Man kann also wohl sagen: der positive Ausfall dieser Reizproben schließt nicht mit Sicherheit die Diagnose „Pemphigus" aus, spricht aber mit einiger Wahrscheinlichkeit dafür, daß die betreffenden Fälle mehr im Sinne einer D. herpet. verlaufen werden, prognostisch also günstiger zu beurteilen sind.

Interessant, was die Differenzialdiagnose und das Verhältnis von P. zur D. herpet. betrifft, ist folgender Fall der Breslauer Klinik.

M. Sch., 45 Jahre alt, erkrankt Weihnachten 1920 an einer bläschenförmigen Affektion, die hauptsächlich an Gesäß und Oberschenkeln lokalisiert ist und innerhalb 3 Monate völlig abheilt. Bald darauf ein Rezidiv im Sinne einer D. herpet.

Therapie: Arsen, Röntgen.

Juni 1921 fängt die Haut an, sich in großen Schuppen zu schälen.

18. 7. 21.

Aufnahme in die Klinik; Haut hochgradig verändert, nur an Fingern, Handtellern und Fußrücken noch normal. Am übrigen Körper löst sich die Epidermis in kleineren und größeren Schuppen ab. Temperatur 38,8, Nikolsky positiv. Im Blut 5% eosinophile Zellen.

6. 9. 21.

Im Blut 21% eosinophile Zellen.

22. 9. 21.

Ab und zu unter Fieber kleinere und größere Blasen-eruptionen, die schnell wieder abheilen.

8. 2. 22.

Fortschreitende Verschlimmerung des Allgemein- und Haut-zustandes; die Exfoliation geht weiter.

20. 2. 22.

Exitus an hypostatischer Pneumonie.

Irgendein, wenn auch nur vorübergehender, Einfluß der vielseitigen Therapie war nicht zu erkennen. Therapeutisch wurde versucht: Silbersalvarsan, Chinin, Terpichin, Yatren-Casein, Argochrom, Normal- und Antistreptococcen-Serum, Optarson und schließlich eine 20%ige Traubenzuckerlösung.

Dieser Fall ist also ein Beispiel dafür, wie schwierig, wenn nicht überhaupt unmöglich beim P. eine Differenzialdiagnose gegen Dermatitis herp. heutzutage in manchen Fällen, namentlich im Anfang, noch ist.

Zum Vergleich sei in diesem Zusammenhange noch an zwei ähnliche in der Literatur beschriebene Fälle erinnert.

Fall 1. (R. Granston, British Journal of dermatologie 1909).

53jährige Frau, erkrankt an Stirn und Kopf an einem Blasen-ausschlag, der anfangs ganz den Eindruck einer Dermatitis herp. macht, sich aber dann im Sinne eines P.-fol. verändert. Dann tritt eine Besserung ein, und die Affektion ähnelt wieder ganz einer D. h.

Fall 2. (A. Buquicchio, Derm. Wochenschr. 1924 Nr. 47).

26jährige Frau, erkrankt an typischem P.-veget. ohne jegliche vorherige bläschenförmige Affektion; allmähliche Verschlimmerung. Nach 3 Jahren entwickelt sich ein bläschenförmiger Ausschlag mit allen Charakteren einer D. h., während die Vegetationen an Zahl abnehmen.

Bezüglich der Aetiologie sind nach verschiedenen Richtungen Untersuchungen angestellt worden über den Inhalt der P.-Blase, Blutveränderungen, Stoffwechselstörungen, über eine mögliche konstitutionelle und über eine innersekretorische Komponenet beim Entstehen des P.; aber keinem ist es bisher gelungen, bei diesen Untersuchungen irgendetwas für P. Spezifisches

nachzuweisen. Auch die in dem einen oder anderen von unseren 74 P.-Fällen vorgenommenen Untersuchungen über Blutveränderung, Blasenflüssigkeit — abgesehen von der Eosinophilie — über Na Cl-Retention oder sonstige Stoffwechselstörungen haben wohl hie und da Abweichungen von der Norm, aber sonst keine auffälligen etwa für P. spezifischen Besonderheiten ergeben; es ist daher auf Grund dieser Statistik nicht möglich, einen Schluß zu ziehen, der irgendeine Hypothese über die Aetiologie der P.-Gruppe besonders stützen könnte. Auch die von verschiedenen Autoren als spezifisch pathogen angesehenen Bakterien sind nie in einer Weise bestätigt worden, daß man diesen Befunden irgendwelche Beweiskraft zubilligen könnte. Vermutlich liegt aber — was R. Frühwald beim P.-veget. als sicher annimmt — eine schwere Stoffwechselstörung, eine schwere Vergiftung vor; dabei ist allerdings noch unentschieden, ob „dieses Gift im Körper selbst entsteht oder von einem Mikroorganismus gebildet wird".

Literaturverzeichnis.

Eliascheff, O.	Contribution à l'etude de la Dermatite herpétiforme (Klinique dermatologique de l'université de Berne 1923).
Frühwald, R.	Pemphigus vegetans, Verlag von L. Voß, Leipzig, 1925.
Galkus, Br.	Über P.-foliaceus, Inauguraldissertation, Berlin, 1910.
Gordon and O'leary	Pemphigus from the Laryngologist's standpoint Archives of Oto-laryngology 1925 Bd. I Nr. 6.
Iser, J.	Kurzer Überblick über die Pemphigusbehandlung in den letzten 10 Jahren. Dermat. Wochenschr. 1923, I.
Jeßner u. Hoffmann	Referat der Klin. Wochenschr. 1925 Nr. 44 S. 2133.
Neisser	Diskussion über den gegenwärtigen Stand der Lehre vom Pemphigus, 5. deutsch. Derm. Kongr. Graz 1896.
Neisser	Handb. d. prakt. Mediz. 1901, 3. Bd., 2. T.
Towle, Harvey and Swartz	A study of the blood in some common diseases. Archiv of dermatol. a syphilol. 1924 Bd. 9 Nr. 5.
Darier-Zwick	Grundriß der Dermatologie 1913.
Jarisch	Die Hautkrankheiten, 1908.
Mracek	Handb. der Hautkrankheiten, 1905, 2. Bd.

Lebenslauf.

Verfasser, Paul Justus Gerhard Seehawer, preußischer Staatsangehöriger, ist geboren am 27. Mai 1900 zu Sangerhausen als Sohn des evangelisch-lutherischen Pastors Lic. theol. Johannes Seehawer und seiner Ehefrau Martha, geb. Collatz. Ostern 1909 trat er in die Sexta des humanistischen Gymnasiums zu Ohlau ein und verließ es Michaelis 1918 mit dem Zeugnis der Reife. Darauf besuchte er die Universität zu Breslau, bestand 1921 die ärztliche Vorprüfung, Mai 1924 das Staatsexamen und erhielt Mai 1925 die Approbation als Arzt.

Verfasser ist Herrn Geh. Medizinalrat Professor Dr. Jadassohn für Überlassung des Themas und des Materials zu Dank verpflichtet.

Luther-Druckerei G. m. b. H., Breslau 1